**Författare:** Urban Hellgren, Infektionskliniken Karolinska Universitetssjukhuset

**Chagas sjukdom**

Chagas eller amerikansk trypanosomiasis, är en tropisk parasitsjukdom som av WHO räknas till en av världens 13 mest försummade sjukdomar. I världen idag beräknas mellan 6 och 7 miljoner människor vara smittade och varje år minst 10000 dö till följd av sjukdomen. Chagas sjukdom finns endemiskt i 21 länder i Syd- och Mellanamerika. (1)

Smittvägar

Den ursprungliga och i endemiska länder fortfarande vanligaste smittvägen är via vektorer, blodsugande skinnbaggar. I likhet med andra tropiska parasitsjukdomar är det de fattigaste som är mest utsatta. I enkla hus kan de 1-4 cm stora skinnbaggarna gömma sig i sprickor i väggar och tak för att nattetid krypa fram och suga blod. Parasiterna, *Trypanosoma cruzi*, finns i insekternas avföring. En reflex gör att skinnbaggarna har den dåliga vanan att defekera efter sin måltid varpå parasiterna ofta klias in i såret. Mer sällan penetrerar parasiterna intakt mukosa eller konjunktiva. Sjukdomen sprids även med blodtransfusioner, via organtransplantation och kongenitalt från smittade mödrar till deras barn. Oral smitta är ovanligt men har rapporterats när man får i sig föda kontaminerad med avföring från skinbaggar särskilt då via färskpressad sockerrörsjuice.

Sjukdomsförlopp

Efter en inkubationstid på en till två veckor kan den smittade få influensaliknande symptom

med feber och lymfadenopati (akut Chagas). Sjukperioden varar i sex till åtta veckor men oftast saknas dock akuta symtom. Parasiter finns sedan kvar i kroppen. Individen är symtomfri men seropositiv. De allra flesta förblir i denna fas hela livet (kronisk indeterminant fas).

Sammanlagt ca 30 % av seropositiva individer utvecklar 10-30 år efter smittillfället symtom (kronisk symtomatisk fas). Vanligast och allvarligast är kardiella komplikationer såsom retledningshinder, rytmrubbningar och hjärtsvikt. Plötslig hjärtdöd och tromboembolism förekommer också. Mindre vanligt är gastrointestinala symtom med dysperistaltik i framförallt esofagus och colon. Sväljsvårigheter och uppstötningar respektive förstoppningsbesvär är typiska och i extremfall kan man se mega-esofagus eller mega-colon.

Kongenital smitta

Smittöverföring via placenta sker i mellan 2 och 10 % av graviditeterna. I dessa fall kan fostret riskera att aborteras eller utveckla encefalopati men de allra flesta kongenitalt smittade barn är symtomfria vid födseln. Parasitemi och akut sjukdom kan istället utvecklas efter någon månad.

Patofysiologi

Patofysiologin bakom kronisk Chagas sjukdom är inte helt klarlagd. Den vävnadsdestruktion som kännetecknar sjukdomen anses orsakas av parasiterna själva och av den kroniska inflammation de ger upphov till.

Diagnostik

Diagnostiken i kronisk fas sker med serologi som utförs vid Folkhälsomyndigheten. Två metoder används, ELISA med rekombinanta *T. cruzi* antigen och IFL (indirekt

immunofluorescens) med fixerade parasitceller. De används i kombination för

säker diagnostik. Serologin är mycket känslig, har hög specificitet och är grundstenen i all chagasdiagnostik. Vid misstanke om reaktiverad eller akut Chagas hos organtransplanterade är serologin dock opålitlig och PCR måste användas

Spädbarn kan smittats kongenitalt. Är mamman seropositiv ska enligt Folkhälsomyndighetens rekommendationer (jan -17) både navelsträngsblod och blod från det nyfödda barnet analyseras med PCR, mikroskopi och antikroppsbestämning. Nytt prov för PCR och mikroskopi tas vid 1-3 månaders ålder och serologi vid 9-12 månaders ålder (då moderns antikroppar säkert försvunnit från barnets blod). Mikroskopi är mindre känsligt än PCR och kanske inte helt nödvändigt men hittar man trypomastigoter så är ju specificiteten 100 %.

Behandling

Akut Chagas sjukdom ska alltid behandlas liksom barn med kongenital smitta. Vid kronisk Chagas sjukdom är det svårt att utvärdera behandlingseffekten. Sjukdomen progredierar långsamt och majoriteten av patienterna förblir asymtomatiska.

I en omfattande studie följdes totalt 566 vuxna seropositiva patienter under lång tid (median 9.8 år) efter behandling (1:1) med benznidazol eller placebo (2). Patienter med manifest hjärtsvikt exkluderades. I behandlingsgruppen (benznidazol max 5mg/kg/dag i 30 dagar) hade signifikant färre patienter progression av sjukdomen, 4 % jämfört 14 %. Man såg även en icke signifikant minskad mortalitet (1.1% resp 4.5%). Studien var inte randomiserad. Grupperna var dock helt jämförbara, följsamheten god och objektiva undersökningar användes som effektmått (EKG och röntgen).

För drygt ett år sedan publicerades en med spänning emotsedd multicenterstudie av chagaspatienter med manifest kardiomyopati. Benznidazol (5mg/ kg/dag alt 300mg/dag) eller placebo gavs i 2 månader till sammanlagt 2854 vuxna som följdes under i genomsnitt 5.4 år. Tyvärr noterades ingen skillnad i klinisk effekt (27.5 % VS 29.1%) mätt som mortalitet eller allvarlig kardiell komplikation. (3)

Vi har av naturliga skäl inga nationella rekommendationer men CDC rekommendera behandling för alla med akut eller reaktiverad Chagas, för patienter < 18 år med kronisk sjukdom och till äldre, 19 – 50 år som inte har avancerad kardiomyopati. För patienter > 50 år med kronisk infektion ska man göra en individuell bedömning. (4) WHO ger inte lika detaljerade rekommendationer men poängterar de som är asymtomatiska. (1)

Lite om benznidazol

I den stora studien av patienter med kardiomyopati avbröt 23.9 % pga biverkningar i benznidazolgruppen mot 9.5% bland de som fick placebo. Hudutslag, gastrointestinala besvär och neurologiska problem var de vanligaste orsakerna till behandlingsavbrott. (3) På infektionskliniken Karolinska har vi behandlat ett 15- tal patienter i indeterminant fas och en yngre man med måttlig hjärtpåverkan med benznidazol. Vi har inte sett några fall av benmärgspåverkan men en kvinna drabbades av reversibel relativt mild polyneuropati. Två patienter fick diskreta utslag men där kunde man ändå fortsätta behandlingen med hjälp av antihistamin. Det har de senaste två åren varit mycket svårt att få tag i benznidazol på licens men i december -16 gick det igen! Det preparat som kunde uppbringas var Lafepe (benznidazol, tabl 100mg, 100st/förpackning)

Epidemiologi

Under 90-talet genomfördes omfattande och framgångsrika insatser för att minska smittspridningen i Syd- och Mellanamerika. Man fokuserade på utbildning, förbättring av boningshus samt sprayning med insekticider. Sammantaget har åtgärderna lett till en minskning av antalet seropositiva från 30 miljoner 1990 till 6-7 miljoner 2006. Incidensen har minskat från ca 700 000/ år till ca 56 000/ år under samma period (troligen ännu lägre 2017). (5)

Situationen i Sverige, Europa och USA

Drygt 70 000 personer som är födda i Syd- och Mellanamerika beräknades vara folkbokförda i Sverige 2010 och siffran är troligen inte lägre idag. Under perioden jan 2000 – mars 2016 hade sammanlagt 90 seropositiva individer diagnosticerats. Sannolikt smittland framgick i 2/3 av fallen och av dessa hade 75 % smittats i Bolivia (10% Brasilien, 7% Argentina).

I Europa år 2009 uppskattades ca 68000 – 122000 människor vara smittade med Chagas men endast 4290 diagnosticerade (6). Högst seroprevalens (18.1%) har rapporterats bland invandrare från Bolivia (7). I USA beräknas sammanlagt 300000 personer vara seropositiva (4)

Blod och organdonation

Socialstyrelsens författning anger att en person som varit stadigvarande bosatt under minst 5 år i ett område där Chagas förekom inte godkänns som blodgivare. Vid negativ serologi tagen minst 6 månader efter flytt från Chagasområde godkänns emellertid personen som givare (8). Vad gäller transplantationer så står inget specifikt i författningen om exclusion av donator som är seropositiva för Trypanosoma cruzi (9). Då det finns risk för smitta vid transplantation med mycket allvarlig akut Chagas hos recipienten som följd så bör man naturligtvis ta en serologi vid epidemiologisk misstanke.

Hälsokontroll för invandrare och gravida

Personer som invandrar till Sverige brukar testas för HIV, Hepatit B, Hepatit C och TBC. Provtagning för Chagas sjukdom erbjuds inte rutinmässigt till personer med ursprung i Syd- och Mellanamerika. Det finns inte heller några allmänna rekommendationer för provtagning av gravida från riskområden trots den höga seroprevalens i viss länder (ffa tropiska och subtropiska delar av Bolivia) och möjligheten att med behandling förhindra serokonversion hos smittat barn.

Testningsrekommendationer

Nyckeln till Chagasdiagnostiken är serologi

Testa alltid Gravida från Syd- och Mellanamerika

Personer från högendemiska områden ffa Bolivia (ej höglandet)

Personer från Syd- och Mellanamerika med hjärtbesvär eller asymtomatiska EKG förändringar

Referenser

1. WHO fact sheet Chagas disease updated march 2016, who/int/mediacentre/factsheets/fs340/en

2. Viotti R, Vigliana C, Loccoc B et al. Long Term Cardiac Outcomes of Treating Chronic Chagas Disease with Benznidazole versus No Treatment. Ann Int Med 2006;144:724-734

3. Morillo CA, Marin-Neto A, Avezum S et al. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas Cardiomyopathy, N Engl J Med 2015:373(14):1295-306

4. CDC jan 2017: cdc.gov/parasites/chagas/epi.html

5. WHO 2010. Chagas disease: control and elimination, Report nr A63/17 who/int/gb/ebwha/pdf\_files/WHA63/A63\_17-en.pdf

6. Basile L, Jansa JM, Carlier Y et al. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. Euro Surveill 2011 Sep 15;16(37)

7. Requensa-Mendez A, Aldasoro E, de Lazzari E et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis 2015 Feb 13;9(2)

8. Socialstyrelsens föreskrifter, HSLF-FS 2015:24

9. Socialstyrelsens föreskrifter, SOSFS 2009:30 bilaga 2, version jan 2017